

악성 소화기 종양에서 F-18 FDG PET 또는 PET/CT 검사의 의의

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실 핵의학과, 방사선보건연구원*

윤미진 · 김병일*

Roles of F-18 FDG PET or PET/CT for the Evaluation of Gastrointestinal Malignancies

Mijin Yun, M.D. and Byung-il Kim, M.D.*

Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Radiation Health Research Institute, Seoul, Korea*

18F-FDG PET scan is an useful functional whole body imaging modality that images various types of malignancies with relative high sensitivity and specificity in a reasonably rapid time. It depicts a lesion based on abnormal glucose metabolism whereas CT detects malignant process mostly based on altered anatomy. In patients with gastric cancers, PET scan detects only less than 50% of early cancers and 62-98% of advanced cancers. For initial T staging, anatomical imaging with a high spatial resolution is essential. There are a few studies on the prognostic significance of FDG uptake with inconsistent results. In spite of low sensitivity for lymph node staging, the specificity of CT and PET scan are very high, and the specificity of PET scan tends to be higher than that of CT. Detection of distant metastases on PET scan is dependent on tumor histology, degree of FDG uptake in primary tumors, sites of distant metastases, etc. There are only a few data available for the evaluation of recurrence detection and treatment responses using FDG PET scan. FDG PET scan has been used in the preoperative staging of colorectal cancer with some promising results. It seems to be the most useful in restaging recurrent tumors and selecting those patients who would benefit from surgery. PET scan has a potential value in assessing treatment responses after various combination of treatments in patients with colorectal cancer. (**Korean J Gastroenterol 2006;48:378-387**)

Key Words: Gastric cancer; Colon cancer; F-18 FDG PET; PET/CT

서 론

Positron emission tomography scan (PET, 양전자방출단층촬영)은 양성자가 중성자에 비해 많은, 불안정한 핵이 안정화 되기 위해 양성자를 중성자로 변환시키는 과정에서 나오는 양전하를 갖는 양전자(positron)를 이용한다. 양전자는 핵에

서 탈출한 후 주변 조직 전자와 반응, 소멸 현상이라는 특이한 반응을 일으켜 물질(particle) 형태에서 에너지로 변하는데 이때 발생한 에너지가 환자 몸 밖으로 방출(emission)하게 되고 외부에서 특수한 감지기를 이용하여 모은 다음 3차원 영상으로 재구성하는 것이 PET 영상이다. 영상 재구성은 방출 영상을 기본으로 하고 전사 영상(transmission scan)을

연락처: 윤미진, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134번지
연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실 핵의학과
Tel: (02) 2228-6068, Fax: (02) 312-0578
E-mail: yunmijin@yumc.yonsei.ac.kr

Correspondence to: Mijin Yun, M.D.
Division of Nuclear Medicine, Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, 134, Sinchondong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea
Tel: +82-2-2228-6068, Fax: +82-2-312-0578
E-mail: yunmijin@yumc.yonsei.ac.kr

이용하여 보정하는데, 전사 영상은 방출 영상에서 얻어진 방사능이 인체를 투과하는 동안 일부 소실되는 것을 보정하는 것이다. PET에서 사용하는 전사 영상은 X-ray를 이용한 전산화단층촬영(computed tomography, CT)과 같은 원리로 X-ray가 아닌 γ -ray를 이용한다는 점이 다르다. 기존 PET은 γ -ray를 이용한 전사 영상을 이용해 시간이 오래 걸리고 해부 정보를 충분히 제공하지 못하였다. 따라서 오래 전부터 X-ray CT를 PET 방출 영상 보정에 이용하고자 하였고, 1999년에 피츠버그대학에 첫 PET/CT 시스템이 설치되었다.¹ PET/CT는 기존 PET에 비해 정확한 감쇄 보정이 가능하고 영상 획득 시간을 현저히 줄일 수 있는데 γ -ray CT가 20 내지 30분을 차지하던 데서 X-ray CT는 기중에 따라 1분 미만 또는 수 분 정도로 시간이 짧아졌기 때문이다. PET 방출 영상 촬영 속도도 더 빠른 섬광체와 검출기의 고안으로 인해 점점 짧아지고 있어 현재 10분에서 1시간까지 걸리던 검사 시간이 10분 이내로 줄어들 전망으로 환자의 편의성과 기기 사용의 효율성이 현저히 증가할 것이다.

질병에 대한 영상의학적인 접근 방법은 크게 해부 영상과 기능 영상이 있다. 해부 영상은 질병 발견에 형태적인 변화를 찾아내는 고해상도에 의존하였는데 형태 변화는 악성 종양만의 특이적인 소견이 아니며 종양과 주변 조직 간의 대조도가 낮은 경우 발견이 어렵다. 이러한 단점을 보완하는 기능 영상은 1980년대 후반 PET 출현 이후 널리 알려졌으며 우리나라에서는 2006년 6월 시행된 PET과 PET/CT의 보험급여 실시 이후 임상에서 활발히 이용되고 있다. 현재까지 종양 영상에는 18F-Fluorodeoxyglucose (F-18 FDG) PET을 가장 많이 이용한다. FDG는 포도당 유사체로 포도당과 같은 세포막 운반체(transporter)에 의해 세포 내로 섭취되나 포도당과는 달리 hexokinase에 의해 인산화된 후 더 이상 대사되지 않고 중간 산물로 오래 머물러 있는 특성이 있다. FDG가 각광 받는 이유는 악성 종양으로의 형질 변화를 추적할 수 있기 때문이다. 이에 대한 이론적인 근거는 1930년대 Warburg 등이 제시하였는데 악성 종양 세포에서 포도당 대사가 정상 세포에 비해 현저히 증가되어 있음을 보고하였다.² 포도당 대사가 특히 증가되어 있어 PET이 유용한 것으로 알려진 종양으로는 폐암, 대장 및 직장암, 림프종, 악성 흑색종 등이 있다.

이번 소고에서는 악성 소화기 종양 중 과거 20년 동안 우리나라 암 사망률의 가장 큰 원인이었고 최근에는 폐암에 이어 2위를 차지하고 있는 위암과 식습관 변화, 진단 시기 발달로 급속히 증가하고 있는 대장암에 대해 F-18 FDG PET 또는 PET/CT의 역할을 정리하고자 한다. 각각의 암에서 진단, 병기 결정과 예후 예측, 재발 발견, 치료 효과 판정과 예측으로 임상 적응증을 구분하여 고찰하고자 한다.

위암에서 PET의 유용성

1. 진단

위에는 생리적인 섭취가 존재하여 종양과 비종양 사이의 대비가 나빠져 예민도가 감소하고 병이 없는 경우에도 높은 생리적인 섭취로 종양으로 오인하는 경우가 있다. 물을 이용하여 위를 확장시켜 생리적인 섭취를 줄인 다음 영상을 얻으면, 위암 진단의 예민도, 특이도 증가뿐 아니라 병변 국소화, 종양의 FDG 섭취 정도 평가를 향상시키는 데 기여할 수 있다.^{3,4} PET의 조기암 발견율은 약 50% 미만이며 진행암의 경우도 조직학적인 특성에 따라 62-98%의 성적을 보인다. 지금까지 알려진 위암의 FDG 섭취 정도에 영향을 미치는 조직학적인 요소를 살펴보면 우선 signet ring cell이거나 mucinous type인 경우 FDG 섭취가 다른 형태에 비해 낮다 (Fig. 1). 또한 종양 내 섬유화 정도가 적을수록, 염증 세포 침윤이 많을수록, 세포 밀도가 높을수록, 현미경적인 종양 성장 형태가 장형(intestinal type)일 때 FDG 섭취가 높은 것으로 알려져 있다. Borrmann 형의 type I일 때 높고 type IV일 때 낮다.⁵⁻⁷ 전반적으로 위암 진단을 위해 PET을 이용하는 것은 효율적이지 않으며 특히 우리나라에서는 위암의 높은 발생률과 사망률, 그리고 진단 시 병기와 예후와의 관계를 고려해 볼 때, 조기 진단과 치료를 위해서 PET보다는 일

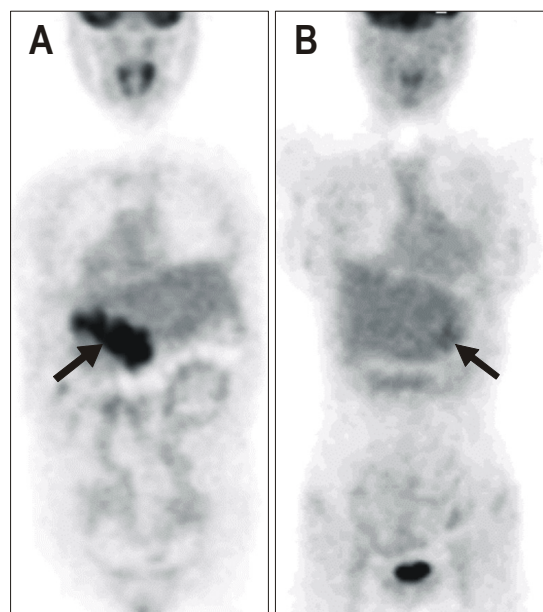


Fig. 1. Various FDG uptake in gastric cancers. (A) Gastric cancer with increased FDG uptake. (B) Gastric cancer with mild FDG uptake. Tumors with signet ring cell or mucinous histology often show mild degree of FDG uptake. Lower FDG uptake is also seen in tumors with more stromal fibrosis, less inflammatory cell infiltration, lower cell density, or diffuse microscopic growth.

정 연령 이상의 성인에서 내시경이나 바륨조영술 등을 이용하여 검진을 시행하는 것이 낫다.

2. 병기 결정과 예후 예측

위암 진단 후 가장 중요한 것은 정확한 병기 결정으로 종양의 절제 가능성을 평가하는 것이다. 종양이 주변 장기나 주요 혈관과 분리될 수 있는지, 림프절 전이가 어느 정도인지, 복막이나 원격 장기 전이가 있는지 등이 절제 가능성 평가의 중요한 요소들이다. 종양의 국소 침범 범위를 평가하기 위해서는 뛰어난 공간 해상도를 갖는 해부적인 영상이 필수적이며 초음파와 내시경이 가장 우수한 검사이나 침습적이며 협착을 동반한 경우 시행하기 어려울 수 있어 CT를 보편적으로 사용한다. 그러나 CT로는 종양의 생물학적인 차이를 평가하기 어려워 예후에 어떤 영향을 미치는지 알기 어렵다. 특히 위암은 조직학적으로 불균일한 경우가 많아 조직 생검만으로는 종양 전체의 병리조직 소견을 알기 어려우므로 종양 특성을 총체적으로 파악하여 예후를 예측하기 위해서는 PET과 같은 기능적인 영상이 필요하다. 즉, FDG 섭취 정도에 따른 환자의 생존 기간 및 예후 평가를 들 수 있다. 일부 보고에 의하면 FDG 섭취가 낮은 경우 환자의 생존 기간이 더 길었으나 다른 보고에 의하면 FDG 섭취 정도는 환자의 생존을 예측하는 데 역할이 없었다.^{8,9} FDG 섭취 정도가 생존율이나 예후 예측에 대해 서로 다른 결과를 보이는 것에 대한 뚜렷한 설명은 아직 없으나 다음과 같은 점을 고려해 볼 수 있다. 저자가 분석한 바에 의하면 다른 종류의 관상 선암종과 달리 분화가 나쁜 경우 조직학적으로 단일한 형태를 보이지 않는데, FDG 섭취가 낮은 암은 주로 복막 전이 형태로 재발하여 사망하는 데 반해 FDG 섭취가 높은 경우 림프선이나 혈행 전이가 더 흔하여 사망하는 양상을 보였다. 따라서 FDG 섭취는 전이 양상을 예측하는 중요한 요소이기는 하나 생존 예측에는 크게 영향을 미치지 않을 수 있다. 그러나 아직까지 FDG 섭취를 보이는 원발 종양만 따로 연구하여 FDG 섭취 정도와 생존율과의 관계를 확실히 정립하지 않았으므로 더 자세한 연구가 필요하다.

림프절 수술 범위 정도가 재발과 환자 생존에 영향을 미칠 수 있어 림프절 절제 범위를 수술 전에 정확히 평가할 수 있는 영상 방법이 절실히 필요하다.¹⁰ 이를 위해서는 통상 CT가 사용되어 왔으나 CT는 주로 림프절 크기에 의존하여야 하므로 림프절 절제 범위를 결정하기 어렵다. 림프절 전이 범위를 평가하는 다른 방법인 초음파와 내시경, 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI) 또한 정확한 림프절 침범 평가에는 부족하다. 기능적인 영상인 PET이 림프절 전이의 평가에 어떠한 도움을 줄 수 있는지에 대한 연구가 아직 많지 않다.^{6,11,12} 저자가 81예의 환자를 대상으로 PET과 CT를 비교한 결과를 보면 PET, CT 모두 림프절 병기 결정

에 아주 낮은 예민도를 보이거나 N1 림프절에 대해서는 CT가 PET보다 예민한 것으로 나타났다.⁶ 이는 PET의 해상도가 낮아 원발 종양으로부터 가까운 림프절을 종양으로부터 잘 구별하지 못하는 것이 원인 중 하나로 생각한다. 낮은 예민도에 비해 CT와 PET은 특이도가 상당히 높는데 특히 PET 특이도가 CT에 비해 더 높은 경향이 있었다. 이러한 특성을 고려해 볼 때, CT 또는 PET에서 전이 림프절이 보이지 않는 경우 현미경적인 전이 여부를 예측할 수 없으므로 림프절 절제의 범위를 결정하는 데 정확히 도움을 줄 수 없으나 적어도 영상에서 보이는 범위보다는 넓어야 하며, PET에서 N3 group, 특히, paraaortic 림프절이 보이는 경우 높은 특이도를 고려해 볼 때 수술 여부를 결정하는 데 기여할 것이다. 또한 그 빈도는 약 10% 내외이나 CT에서는 8 mm 미만의 작은 크기이나 PET에서만 보이는 림프절 전이가 있어 이러한 경우 PET이 CT에 비해 추가 정보를 제공할 수 있다. Mochiki 등의 보고도 림프절에 대한 FDG PET의 낮은 예민도를 문제점으로 언급하였다.¹³ 최근에 김 등도 유사한 결과를 보고하였으며 signet ring carcinoma에서 특히 낮은 예민도를 보여 림프절 병기 결정 예민도에 원발 종양의 FDG 섭취 정도가 중요하였다.¹² PET/CT를 이용한 결과는 아직 없으나 CT의 예민도와 PET이 갖는 특이도를 병합할 경우 좋은 결과를 예측할 수 있다.

복막 전이는 수술 전에 발견하는 것이 어려워 불필요한 개복 수술을 하게 되는 가장 흔한 원인이다. 복막 전이를 평가하는 데 있어서 CT가 중요한 역할을 해왔으나 복막 전이의 크기나, 위치, 모양, 복수 유무, 내장 지방의 정도, 소장이나 대장 내 조영제 사용 유무에 따라 다양한 민감도를 보여 한계가 있다.^{14,15} CT 이외에 복강경을 이용한 관찰과 조직 생검법이 있으나 이는 침습적이어서 일반적으로 사용하기 어렵다. 최근에는 복막 전이를 평가하는 데 있어 FDG PET의 역할에 대한 몇몇 보고가 있으며 아직까지 정확한 역할은 규명되지 않았다.^{11,16,17} 112명의 위암 환자를 대상으로 한 저자의 예비 결과에 의하면 PET은 복막 전이를 보는 데 아주 특이적이거나(특이도 99%) 예민도가 아주 낮았다(예민도 35%).¹⁸ 이에 비해 CT의 예민도는 77%, 특이도는 92%였다. 복막 전이의 경우 CT에서 의심되는 소견이 있는 경우 복강경에 의한 확인이 반드시 필요하다. 보고된 바는 없으나 림프절과 마찬가지로 복막 전이의 발견에서도 PET의 예민도에 원발 종양의 FDG 섭취 정도가 중요한 영향을 미칠 것으로 보인다(Fig. 2).

원격 전이를 평가하는 방법으로는 복부 CT 외에, 흉부 단순 X-선 사진이나 CT, 전신뼈 사진(WBBS, whole body bone scan)이 이용되어 왔다. 위암의 원격 전이가 가장 흔한 부위는 간이며 그 밖에 폐, 부신, 골격, 난소 등이 있다. 원격 전이를 평가하기 위해 CT를 가장 흔히 이용하나 이는 국소

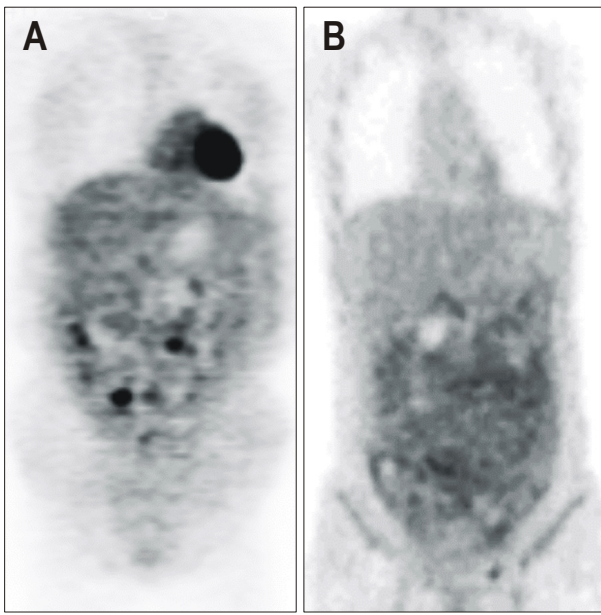


Fig. 2. FDG uptake in peritoneal carcinomatosis. (A) Gastric cancer with moderately differentiated tubular adenocarcinoma showing foci of increased FDG uptake along the greater omentum. (B) Gastric cancer with signet ring cell histology showing mild and diffuse FDG uptake throughout the abdomen. Like FDG uptake in primary tumors, FDG uptake in peritoneal carcinomatosis seems to be related to the histology of primary tumors.

영상으로 전신 질병 평가가 어려우며 특히 골 전이의 경우 CT의 예민도는 일반적으로 높지 않다.¹⁹ 위암의 원격 전이에 대한 PET 역할은 문헌 보고가 매우 제한적이다. 우선, 간 전이에 대한 Kinkel 등의 보고에 의하면 대장 및 직장암, 위암, 식도암의 간 전이를 평가하는 데 있어 같은 특이도에서 CT나 MR보다 FDG PET의 예민도가 우수하였으나 위암만을 대상으로 한 문헌이 많지 않아 아직 결론을 내리기 어렵다.²⁰ Yoshioka 등은 위암의 원격 전이 중 PET은 폐, 골 전이를 보는 데 취약하다고 하였다. 따라서 폐 전이는 흉부 CT의 역할이, 골 전이의 경우 전신뼈 사진의 역할이 여전히 중요하다.⁵ 복막 및 흉막 전이를 평가하는 데 있어서도 PET은 예민도가 아주 낮았다.⁵ 원격 전이를 평가하는 데 있어 원발 종양의 FDG 섭취 정도가 미치는 영향에 대해서는 좀 더 연구가 필요하다. 일부 보고에 의하면 원발 종양의 FDG 섭취가 낮은 경우 원격 전이 또한 낮은 FDG 섭취를 보여 잘 발견되지 않았다.^{9,21} 반대로 Tian 등은 30명의 환자를 대상으로 발포제를 이용한 FDG PET을 시행하여 CT, MR, 또는 초음파검사에 의해 overstage된 9명과 understage된 2명에서 정확한 병기 결정에 영향을 주었으며 일부 원발 종양이 보이지 않았던 경우에서 림프절 전이를 발견하여 원발 병소와 전이 병소의 FDG 섭취 사이의 상관 관계는 아직 명확하지 않다.²² 전체적으로 위암 병기 결정에 PET이 미치는 영

향에 대한 연구는 매우 제한되나 PET 또는 CT 단독보다 PET과 CT를 병합하였을 때 위암 병기 결정이 정확하였고 이는 위암 병기 결정에 PET/CT가 기존의 PET에 비해 중요한 역할을 할 수 있음을 시사한다.¹¹

이상에서 살펴 본 바와 같이 기존의 위암 병기 결정에서 FDG PET 또는 PET/CT의 역할에 대한 충분한 검증이 더 필요하다. 위암의 경우 조기암과 진행암은 그 예후가 현저히 다르기에 병기를 결정하는 최적의 영상 방법 또한 서로 다를 수 있음을 고려해야 한다.

3. 재발 평가와 재발 시 병기 결정

수술 후 위암의 재발 경로는 인접 부위를 통한 전이, 림프계를 통한 전이, 혈행 전이, 복막 전이가 있으며 흔한 재발 부위는 국소 부위, 복막 전이, 간 전이, 기타 원격 전이를 들 수 있다. 재발이 있는 경우 예후가 불량한 것으로 되어 있으나 재발 종양 크기가 작을 때는 수술이나 항암 치료, 방사선 치료에 좀 더 나은 반응을 보일 수 있으므로 조기 발견이 중요하다. 국소 재발 발견에는 CT가 주로 역할을 해왔으나 수술 후 정상 해부 구조에 변형이 오는 경우 재발암과 구별이 어려울 수 있다. 뿐만 아니라 재발 종양이 문합 부위 바깥 쪽에 생긴 경우엔 내시경으로도 발견하기 어려운 경우가 많다. 수술 후 재발 여부를 평가하는 데 있어서 FDG PET의 역할에 대한 보고는 많지 않다. 18명의 환자를 대상으로 한 연구에서 CT보다 PET을 이용하는 경우 재발 발견에 도움이 되었다.²³ 이와 달리 PET이 재발 환자 평가에 약 70%의 낮은 예민도를 보이는 것으로 보고하였으나 원발암에 주로 signet ring cell이 많이 포함되어 있었으며 감쇄 보정하지 않은 PET을 이용하였음을 고려해야 한다.⁸ 더욱 큰 문제점은 PET은 생리적인 FDG 섭취가 잔여 위에 남아 있어 재발 여부 평가가 어려운 경우가 많은 점을 간과하였다. 저자는 PET을 시행할 때 잔여 위를 물로 채우는 방법을 사용했고 이를 통해 생리 섭취가 소실되고 재발암만 보이게 되어 생리 섭취와 비정상 섭취의 구별에 매우 유용한 경제적인 방법임을 발견하였다(예민도 88%).⁴ 이러한 방법이 유용하기는 하나 원발암의 FDG 섭취가 낮은 경우에는 역시 도움이 되지 않을 수 있다. 위암의 조직학적인 특성에 따라 재발 양상이 달라질 수 있으나 근처 수술로 재발을 확인한 508명을 대상으로 분석한 결과를 보면 복막 전이가 가장 흔한 전이 양상이었고 전이 병소가 1개 이상인 경우 국소 전이와 복막 전이의 조합 형태가 가장 많았다.²⁴ 앞서 언급한 바와 같이 복막 전이를 발견하는 데 PET은 낮은 예민도를 보이므로 위암 환자의 재발 평가에서는 PET보다 PET/CT의 역할을 더 기대한다.

4. 치료 효과 판정과 예측

수술이 불가능한 위암이나 수술 후 항암 요법을 병행하는 경우, 또는 진행암으로 항암 요법만을 시행하는 환자에 있어 치료 성적을 평가하는 데는 CT가 주된 영상 방법이다. 그러나 다른 종양에서와 마찬가지로 CT는 종양 크기 변화를 통해 치료 반응 여부를 평가함으로써 조기 치료 효과 평가가 어렵고 특히 CT는 국소 영상으로 질병 상태를 전신적으로 평가하기 어렵다. 위암에 대한 항암제 치료 후 효과 평가에 대한 PET 논문은 독일의 한 그룹에서 나온 보고가 전부이며 치료 전과 수술 전 항암 치료 시작 2주 후에 시행한 PET에서 FDG 섭취 변화는 수술 후 조직학적인 종양 반응과 환자 생존을 잘 반영하였다.^{25,26} 그러나 저자들은 원발 종양의 FDG 섭취가 낮은 경우는 제외하였으며 이러한 낮은 FDG 섭취를 보이는 종양의 치료 반응을 평가하는 방법으로는 PET가 적절하지 않을 수 있다.

대장암에서 PET의 유용성

1. 진단

대부분의 대장암은 일반적으로 비교적 높은 FDG 섭취를 보이나 세포 밀도가 낮은 mucin을 많이 포함하고 있는 경우엔 FDG 섭취가 낮아 예민도가 감소할 수 있으며 크기가 작은 경우 실제 FDG 섭취가 저평가되는 문제로 역시 예민도가 줄어든다. 다른 장기와 달리 대장은 대장벽을 따라 국소 또는 미만의 생리적인 FDG 섭취를 보일 수 있으며 장내로 FDG가 분비되어 국소 병변으로 오인할 수 있다. 뿐만 아니라 장의 염증 질환이나 전암 병소인 일부 대장 선종도 FDG 섭취를 보이는 경우가 있으므로 국소적으로 증가한 FDG 섭취를 모두 대장암으로 진단하지는 않으며 대장 내시경이나 바륨 조영술 등 다른 검사가 필요하다. 분비된 FDG 방사능이라 의심할 때는 전신 촬영 후 의심되는 부위를 나중에 재촬영하는 방법을 이용하면 시간에 따라 위치가 달라져서 쉽게 구별할 수 있다(Fig. 3). 대장암 진단에 대한 FDG PET 보고를 보면 비록 CT보다 진단력이 좋으나 음성 예측도가 낮으므로 대장 내시경이나 바륨 조영술의 역할이 더 크다.^{27,28}

2. 병기 결정

대장암의 경우 장 폐쇄나 출혈 방지를 위해 원발 종양을 제거하므로 수술 시 정확한 병기 결정이 이루어지므로 국소 병기 결정을 위한 영상 검사의 역할은 크지 않을 수 있다. 대장암 수술 전 병기 결정에 PET을 이용한 검사는 많지 않다. PET 해상도 제한에 따라 일차 병소의 국소 침윤 정보를 정확히 제공할 수 없다는 문제점이 있으나 초기 병기 결정

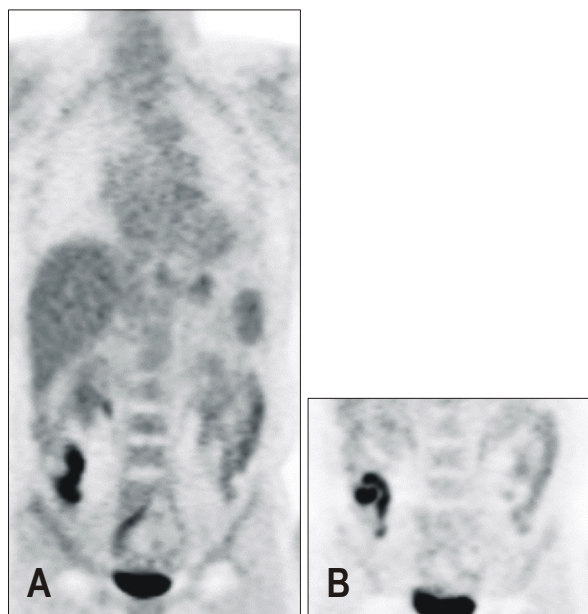


Fig. 3. Excretory FDG activity into the bowel lumen. (A) A coronal view of initial whole body imaging shows tubular increased FDG activity in right, lower abdomen. (B) A spot view after 30 minutes demonstrates changes in shape and location of the FDG activity which confirms excretory FDG activity in the bowel rather than the pathology.

에 사용한 보고에 의하면 주로 림프절이나 원격 전이 진단에서 CT 등 기존 영상 방법에 비해 유용하였다.^{27,28} 림프절 진단은 CT나 MR이 사용되었으나 이들 방법은 림프절 크기에 주로 의존하는 방법으로 22-48%의 낮은 예민도를 보여 현재로서는 효율적인 검사가 없다. PET에 의한 림프절 평가 결과를 보면 CT와 비슷하거나 우수한 진단 성적이 보고되어 있으나 1 cm 미만의 림프절 전이는 저평가되어 위암에서와 같이 예민도가 수술 범위를 결정하는 데 유용하지 못하다.²⁹

대장암 수술 전 병기 결정에서 PET 역할을 보고한 논문은 매우 제한적이어서 유용성에 대해 평가하기 어려우나 PET가 림프절이나 원격 전이 발견에 유리하여 16% 환자에서 치료 방법에 변화를 주었다.²⁷ 재발한 원격 전이 발견에 PET이 매우 우수함을 고려하면, 원격 전이 가능성이 높을 때, 기존 영상법으로 발견되었으나 전이 여부가 모호한 병변을 평가할 때, 단일 간 또는 폐 전이가 있어 절제 가능하다고 생각되는 환자에서 더 이상의 전이가 있는지 확인할 때, 원격 전이 가능성이 높고 수술에 따른 위험 부담이 높을 때, 진행암으로 항암치료 후 비교를 위한 추적 검사일 때는 수술 전에 PET를 시행해 볼 수 있다.

3. 재발 평가와 재발 시 병기 결정

대장암 환자의 약 70%는 근치 수술을 받으며 2년 내에 약 40%가 재발하는 것으로 추정한다. 재발 진단을 위해서 CEA 측정을 사용하나 예민도 60-70%, 특이도 84%로 낮다. CEA 상승 시에는 주로 CT를 시행하나 진단 성적이 우수하지 못하며, 특히 수술 후 변화와 국소 재발의 감별이 되지 않아서 CT의 역할은 더욱 제한적이다.³⁰ 재발 대장암에서 PET의 진단 유용성에 대해서는 많은 연구가 있다. 1990년부터 1999년까지 대장암 재발을 의심하여 PET를 시행한 논문을 메타 분석한 결과에 의하면 PET는 예민도 97%, 특이도 76%로 매우 우수하였고 PET 결과에 의한 치료 방법의 변경도 29%에서 있었다.³¹ 당시 PET 검사 방법들이 지금과 같이 최적화되지 않았던 점을 고려하면 현재 임상에서는 더 유용하리라 생각한다. PET 시행이 진료에 미친 영향은 더 높아서 재발 의심 환자 100명을 대상으로 PET을 시행하여 86%에서 추가적인 정보를 얻었고 61%에서 수술과 관련된 결정에 영향을 미쳤다.³²

대장암 치료 후 추적 관찰 중 기존 검사에서는 이상이 없으나 CEA 상승만 있었던 환자에 대해 PET을 시행하여 유

용하였다는 연구는 여러 편 있다. 22명의 환자에서 PET의 양성 예측도는 89%, 음성 예측도는 100%였으며 이 중 18% (4/22)에서는 근치 수술이 시행되었다.³³ 한편 다른 보고에서 67% (12/18)가 PET 소견이 진양성이었으며, CT 등 기존 영상 소견이 음성이거나 애매한 50명의 환자를 대상으로 한 연구에서는 PET의 예민도 79%, 양성 예측률 89%였고, 28%의 환자에서 근치 수술을 시행하였다.^{34,35}

대장암의 간 전이는 위치, 개수, 크기에 따라 수술 치료가 가능한 경우 장기 생존이 기대된다. 그러나 기존의 검사법으로 진단된 환자의 절반 이하에서만 장기 생존이 가능하며 수술 또는 수술 후 예상치 않은 전이를 발견하는 경우가 많다(Fig. 4). 따라서 수술 대상이 될 수 있는 환자를 선정하는 적절한 검사 방법이 필요하다. 간 전이 진단에 대한 많은 PET 연구들은 PET가 기존의 검사법들보다 우수함을 보고하였다.^{34,36,37} 1990부터 2003년까지의 대장암 간 전이 진단에 대한 PET, CT, MR의 성능을 메타 분석한 보고에 의하면, PET의 환자별 예민도는 94.6%로 non-helical CT 60.2%, helical CT 64.7%, 1.5 T MR 75.8%에 비해 가장 우수하였다.³⁸

간을 제외한 원격 전이 진단에 있어 PET와 기존의 검사

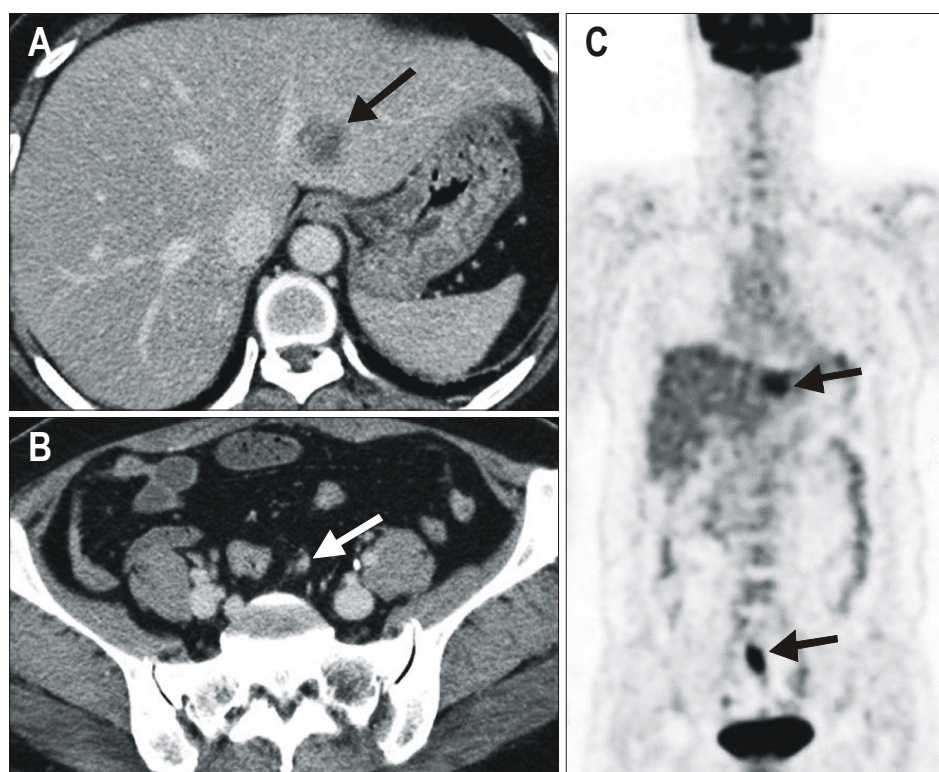


Fig. 4. Recurred colon cancer. (A) CT of the abdomen shows a mass in left lobe of the liver. (B) A peritoneal seeding nodule or lymph node along the superior rectal vessel. (C) FDG PET shows two foci of increased FDG uptake in the liver and pelvis, respectively. The nodule in the pelvis on abdominal CT can be found only after PET reveals a focus in the pelvis. FDG PET is known to be very useful in selecting those patients who would benefit from surgery for resectable liver metastasis.

법들을 비교한 연구들을 보면 40명을 대상으로 한 연구에서 간의 전이가 예상되지 않은 14명 중 10명에서 간 이외의 전이를 발견하였고, 다른 보고는 34명 중 11명에서 예상치 않은 간의 전이를 진단하여 기존의 검사법보다 우수하였다.^{39,40} 최근 수술이 가능하리라 예상한 대장암의 간 전이 환자 53명을 전향으로 연구한 결과에 의하면 복강 내 간의 전이 진단에 있어 PET은 예민도 63%, 특이도 98%, 정확도 93%로 CT의 예민도 25%, 특이도 91%, 정확도 82%에 비해 우수하였고 PET 결과에 따라 치료 방침을 선택하였다면 13%에서 치료 방침이 변경되었다.⁴¹

비용 효과 분석에 관한 보고를 보면 2곳 이상의 재발이 있으면 수술 불가로 판정하는 알고리즘을 사용하여 산출할 때, 재발 수술 전 PET 시행으로 1인당 3,003달러의 불필요한 수술비용을 줄일 수 있었다.³⁴ 모든 재발 환자가 PET 검사를 받는 경우 CEA와 CT를 사용하는 경우에 비해서 1인당 220 달러가 적게 소요되었다.⁴² 간 절제 예정인 환자에서 PET과 CT를 같이 시행하면 CT 단독에 비해 1인당 9.5일 더 생존하며 비용 상승은 429불로 효과적이었다.⁴³

4. 치료 효과 판정과 예측

전이 대장암 환자의 근치 치료는 제한된 간 전이의 경우를 제외하고 아직 어렵다. 항암제 치료를 시행하는 경우 기존의 방법으로는 치료 후 2개월 이내에 치료 효과를 적절히 판정할 수 없어 반응하지 않는 군에서 불필요한 치료를 시행할 수 있다.⁴⁴ 특히 치료 후 변화된 조직은 기존의 방법으로는 재발과 감별하기 어려운 경우가 많아 PET에 의한 평가가 유용하다. 국소 재발과 수술 반흔과의 구별에서 29명의 환자에서 PET를 이용하여 21명의 재발 환자와 8명의 수술 반흔을 모두 감별할 수 있었고,⁴⁵ 15명의 환자에서 PET와 MRI를 비교한 연구에서 PET는 11명의 재발을 모두 감별 진단하였고 MRI는 10예만을 진단하였다.⁴⁶ 다른 연구에서도 CT로 감별진단이 어려웠던 8예 중 5예에서 PET가 정확하였다.⁴⁷ 간 전이에 대해 radiofrequency ablation 치료를 시행한 경우도 마찬가지로 치료에 따른 변화와 잔존암 사이의 감별이 어려운데 많지는 않으나 PET를 이용하여 우수한 치료 효과를 보고하였다.^{48,49}

일반적으로 PET에 의한 치료 효과 판정의 중요한 의미는 치료 종료 후가 아닌 치료 중에 치료 효과를 예측할 수 있다는 점이다. 간 전이를 동반한 대장암 환자 18명의 항암치료에서 치료 시작 4-5주에 시행한 PET가 항암제 반응 병소와 비반응 병소를 100%의 예민도와 90%의 특이도로 잘 판정하였다.⁵⁰ 그러나 아직까지 치료 효과를 가장 잘 평가할 수 있는 시기에 대해서는 일치된 의견이 없고 대장암 항암 치료 평가에 대한 결과가 많이 보고되지 않아 연구가 더 필요하다.

직장암 수술 전에 시행된 방사선과 항암제의 치료 효과를 PET로 판정한 보고에 의하면 치료 전과 치료 종료 4-5주 후에 시행한 PET는 병리 치료 효과를 100% 정확히 판정하여 CT의 78%에 비해 우수하였으며 장기 재발과 생존을 예측하는 데도 유용하였다.^{51,52} Amthauer의 결과도 비슷하여 치료 전과 치료 종료 2-4주 후에 시행한 PET는 치료 효과 예측에 예민도 100%, 특이도 86%를 보여 직장 내 초음파의 33%, 80%에 비해 우수하였다.⁵³

결 론

위암에서 PET와 PET/CT의 역할에 대해서는 아직 문헌 보고가 충분하지 않다. 위암 발견율을 보면 조기암의 경우 PET와 CT 각각에서 약 50% 미만이다. 이에 비해 진행 암의 경우 원발 종양을 발견하는 데는 PET보다 CT가 유리하며 이는 앞서 언급한 조직학적인 특성을 갖는 위암이 낮은 FDG 섭취를 보임으로써 PET에서는 잘 발견되지 않을 수 있기 때문이다. 위암의 TNM staging 중 T를 결정하는 데는 고해상도의 해부적인 영상이 필요하다. FDG 섭취와 예후와의 관계는 일관되지 않으며 이는 포함된 대상 환자군에 따라 결과에 차이가 있을 수 있으므로 이를 고려한 연구가 필요하다. PET와 CT 모두 림프절 병기 결정에 아주 낮은 예민도를 보이거나 CT가 PET보다 예민하다. 낮은 예민도에 비해 CT와 PET는 특이도가 상당히 높은 데 특히 PET의 특이도가 CT에 비해 더 높은 경향이 있다. 빈도는 낮으나 CT에서는 8 mm 미만의 작은 크기이면서 PET에서만 보이는 림프절 전이가 있어 PET가 추가 정보를 제공할 수 있다. 원격 전이를 평가하는 데 있어 폐와 골 전이를 보는 데 취약하고, 흉막이나 복막 전이를 평가하는 데 있어서도 PET 검사는 특이도는 높으나 예민도가 아주 낮은데 CT에서 예민도를 보완할 수 있다. 따라서 CT에서 복막 전이를 의심하는 경우 복강경을 이용한 확인이 필요하다. 원발 종양의 FDG 섭취가 낮은 경우 원격 전이 또한 낮은 FDG 섭취를 보여 잘 발견되지 않을 수 있다. 수술 후 재발 여부를 평가하는 데 있어서 CT는 수술에 의한 변화로 인해 정확도가 낮다. PET를 시행할 때 잔여 위를 물로 채우는 방법을 사용하면 재발암을 발견하는 데 유용하나 원발암의 FDG 섭취가 낮은 경우에는 도움이 되지 않을 수 있다. 위암에 대한 항암제 치료 후 효과 평가에 대한 논문은 거의 없는데 FDG 섭취가 높은 원발 종양을 대상으로 치료 후 FDG 섭취의 조기 평가는 조직학적인 반응과 환자의 생존을 잘 반영한다. FDG PET는 다른 영상 검사에 비해 상대적으로 고가 장비로 위에서 언급한 위암 진단과 치료에 연관된 임상 문제를 해결하는 데 있어 검사의 비용 대비 효과를 고려하여 임상 적응증을 확립하는 연구가 필수적이나 이에 대한 보고는 전혀 없다.

수술 전 대장암 환자의 초기 병기 결정에서 PET는 원발 병소의 국소 침윤 정도를 평가하지 못하며 림프절 전이 진단에 민감도가 떨어지나 원격 전이 진단율이 기존의 검사에 비해 우수하므로 상술한 바와 같은 특정한 경우 병기 결정에 도움이 될 수 있다. PET는 재발의 경우 불필요한 수술을 피하는 등 치료 방법을 결정하기 위한 재발 병기 결정에 기존의 영상 방법에 비해 비용 효과가 우수하며 절제 가능한 간 전이 환자에서 기타 원격 전이가 없음을 확인하기 위한 경우에도 매우 유용하다. 대장암 환자의 치료 효과 판정에서 PET의 유용성은 아직 보고가 많지 않아 결론을 내리기 어려우나 수술 후 변화와 재발의 감별 진단에는 기존 검사에 비해 우수할 것으로 기대하며 간 전이의 보존 치료, 방사선 및 항암제 치료에 대한 효과 판정은 유용성이 기대되는 부분으로 앞으로 추가 연구가 필요하다.

참고문헌

- Kinahan PE, Townsend DW, Beyer T, Sashin D. Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner. *Med Phys* 1998;25:2046-2053.
- Warburg O, Wind F, Negleis E. The metabolism of tumours. London: Constable, 1930.
- Lee HJ, Yun M, Ko D, Ryu YH, Lee JD. Use of hydro-FDG PET in the detection of primary tumors of the stomach. *J Nucl Med* 2005(abstr):424P.
- Yun M, Choi HS, Yoo E, Bong JK, Ryu YH, Lee JD. The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 18F-FDG PET. *J Nucl Med* 2005;46:953-957.
- Yoshioka T, Yamaguchi K, Kubota K, et al. Evaluation of 18F-FDG PET in patients with advanced, metastatic, or recurrent gastric cancer. *J Nucl Med* 2003;44:690-699.
- Yun M, Lim J, Noh S, et al. Lymph node staging of gastric cancer using FDG PET; a comparison study with CT. *J Nucl Med* 2005;46:1582-1588.
- Yun M, Kim HK, Kim HR, Kim TS, Cho A, Lee JD. Histopathologic features of adenocarcinomas of the stomach affecting FDG uptake on PET. *J Nucl Med* 2006(abstr):466P.
- De Potter T, Flamen P, Van Cutsem E, et al. Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:525-529.
- Stahl A, Ott K, Weber WA, et al. FDG PET imaging of locally advanced gastric carcinomas: correlation with endoscopic and histopathological findings. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:288-295.
- Maruyama K, Okabayashi K, Kinoshita T. Progress in gastric cancer surgery in Japan and its limits of radicality. *World J Surg* 1987;11:418-425.
- Chen J, Cheong JH, Yun MJ, et al. Improvement in preoperative staging of gastric adenocarcinoma with positron emission tomography. *Cancer* 2005;103:2383-2390.
- Kim SK, Kang KW, Lee JS, et al. Assessment of lymph node metastases using 18F-FDG PET in patients with advanced gastric cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006;33:148-155.
- Mochiki E, Kuwano H, Katoh H, Asao T, Oriuchi N, Endo K. Evaluation of 18F-2-deoxy-2-fluoro-D-glucose positron emission tomography for gastric cancer. *World J Surg* 2004;28:247-253.
- Gryspeerd S, Clabout L, Van Hoe L, Berteloot P, Vergote IB. Intraperitoneal contrast material combined with CT for detection of peritoneal metastases of ovarian cancer. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998;19:434-437.
- Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium-containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. *Radiology* 1997;204:513-520.
- Tanaka T, Kawai Y, Kanai M, Taki Y, Nakamoto Y, Takabayashi A. Usefulness of FDG-positron emission tomography in diagnosing peritoneal recurrence of colorectal cancer. *Am J Surg* 2002;184:433-436.
- Turlakow A, Yeung HW, Salmon AS, Macapinlac HA, Larson SM. Peritoneal carcinomatosis: role of (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2003;44:1407-1412.
- Ko D, Yun M, Lim JS, Noh SH, Ryu YH, Lee JD. Detection of peritoneal carcinomatosis in patients with gastric adenocarcinoma: is PET more accurate than CT? *J Nucl Med* 2005(abstr):425P.
- Lim JS, Yun MJ, Kim MJ, et al. The role of CT and PET in stomach cancer: preoperative staging and monitoring of response to therapy. *Radiographics* 2006;26:143-156.
- Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224:748-756.
- Buyyounouski MK, Klump WJ, Konski A, Wu H, Adler LP. FDG PET imaging of signet-ring cell adenocarcinoma of the stomach. *Clin Nucl Med* 2005;30:118-119.
- Tian J, Chen L, Wei B, et al. The value of vesicant 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography (18F-FDG PET) in gastric malignancies. *Nucl Med Commun* 2004;25:825-831.

23. Jadvar H, Tatlidil R, Garcia AA, Conti PS. Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography. *Clin Radiol* 2003;58:215-221.
24. Yoo CH, Noh SH, Shin DW, Choi SH, Min JS. Recurrence following curative resection for gastric carcinoma. *Br J Surg* 2000;87:236-242.
25. Ott K, Fink U, Becker K, et al. Prediction of response to preoperative chemotherapy in gastric carcinoma by metabolic imaging: results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003;21:4604-4610.
26. Stahl A, Ott K, Schwaiger M, Weber WA. Comparison of different SUV-based methods for monitoring cytotoxic therapy with FDG PET. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:1471-1478.
27. Kantorova I, Lipska L, Belohlavek O, Visokai V, Trubac M, Schneiderova M. Routine (18)F-FDG PET preoperative staging of colorectal cancer: comparison with conventional staging and its impact on treatment decision making. *J Nucl Med* 2003;44:1784-1788.
28. Falk PM, Gupta NC, Thorson AG, et al. Positron emission tomography for preoperative staging of colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994;37:153-156.
29. Abdel-Nabi H, Doerr RJ, Lamonica DM, et al. Staging of primary colorectal carcinomas with fluorine-18 fluorodeoxyglucose whole-body PET: correlation with histopathologic and CT findings. *Radiology* 1998;206:755-760.
30. Moertel CG, Fleming TR, Macdonald JS, Haller DG, Laurie JA, Tangen C. An evaluation of the carcinoembryonic antigen (CEA) test for monitoring patients with resected colon cancer. *JAMA* 1993;270:943-947.
31. Huebner RH, Park KC, Shepherd JE, et al. A meta-analysis of the literature for whole-body FDG PET detection of recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 2000;41:1177-1189.
32. Staib L, Schirrmester H, Reske SN, Beger HG. Is (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in recurrent colorectal cancer a contribution to surgical decision making? *Am J Surg* 2000;180:1-5.
33. Flanagan FL, Dehdashti F, Ogunbiyi OA, Kodner IJ, Siegel BA. Utility of FDG-PET for investigating unexplained plasma CEA elevation in patients with colorectal cancer. *Ann Surg* 1998;227:319-323.
34. Valk PE, Abella-Columna E, Haseman MK, et al. Whole-body PET imaging with (18F)fluorodeoxyglucose in management of recurrent colorectal cancer. *Arch Surg* 1999;134:503-511.
35. Flamen P, Hoekstra OS, Homans F, et al. Unexplained rising carcinoembryonic antigen (CEA) in the postoperative surveillance of colorectal cancer: the utility of positron emission tomography (PET). *Eur J Cancer* 2001;37:862-869.
36. Whiteford MH, Whiteford HM, Yee LF, et al. Usefulness of FDG-PET scan in the assessment of suspected metastatic or recurrent adenocarcinoma of the colon and rectum. *Dis Colon Rectum* 2000;43:759-767.
37. Ogunbiyi OA, Flanagan FL, Dehdashti F, et al. Detection of recurrent and metastatic colorectal cancer: comparison of positron emission tomography and computed tomography. *Ann Surg Oncol* 1997;4:613-620.
38. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis-meta-analysis. *Radiology* 2005;237:123-131.
39. Fong Y, Saldinger PF, Akhurst T, et al. Utility of 18F-FDG positron emission tomography scanning on selection of patients for resection of hepatic colorectal metastases. *Am J Surg* 1999;178:282-287.
40. Lai DT, Fulham M, Stephen MS, et al. The role of whole-body positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose in identifying operable colorectal cancer metastases to the liver. *Arch Surg* 1996;131:703-707.
41. Truant S, Huglo D, Hebbar M, Ernst O, Steinling M, Pruvot FR. Prospective evaluation of the impact of [18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography of resectable colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2005;92:362-369.
42. Gambhir S, Valk P, Shepherd J. Cost effective analysis modeling of the role of FDG-PET in the management of patients with recurrent colorectal cancer. *J Nucl Med* 1997(abstr):90P.
43. Park KC, Schwimmer J, Shepherd JE, et al. Decision analysis for the cost-effective management of recurrent colorectal cancer. *Ann Surg* 2001;233:310-319.
44. Dimitrakopoulou-Strauss A, Strauss LG, Rudi J. PET-FDG as predictor of therapy response in patients with colorectal carcinoma. *Q J Nucl Med* 2003;47:8-13.
45. Strauss LG, Clorius JH, Schlag P, et al. Recurrence of colorectal tumors: PET evaluation. *Radiology* 1989;170:329-332.
46. Ito K, Kato T, Tadokoro M, et al. Recurrent rectal cancer and scar: differentiation with PET and MR imaging. *Radiology* 1992;182:549-552.
47. Beets G, Penninckx F, Schiepers C, et al. Clinical value of whole-body positron emission tomography with [18F] fluorodeoxyglucose in recurrent colorectal cancer. *Br J Surg* 1994; 81:1666-1670.
48. Donckier V, Van Laethem JL, Goldman S, et al. [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after

- radiofrequency ablation for liver metastases. *J Surg Oncol* 2003;84:215-223.
 49. Langenhoff BS, Oyen WJ, Jager GJ, et al. Efficacy of fluorine-18-deoxyglucose positron emission tomography in detecting tumor recurrence after local ablative therapy for liver metastases: a prospective study. *J Clin Oncol* 2002; 20:4453-4458.
 50. Findlay M, Young H, Cunningham D, et al. Noninvasive monitoring of tumor metabolism using fluorodeoxyglucose and positron emission tomography in colorectal cancer liver metastases: correlation with tumor response to fluorouracil. *J Clin Oncol*. 1996;14:700-708.
 51. Guillem JG, Puig-La Calle J Jr, Akhurst T, et al. Prospective assessment of primary rectal cancer response to preoperative radiation and chemotherapy using 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Dis Colon Rectum* 2000;43:18-24.
 52. Guillem JG, Moore HG, Akhurst T, et al. Sequential preoperative fluorodeoxyglucose-positron emission tomography assessment of response to preoperative chemoradiation: a means for determining longterm outcomes of rectal cancer. *J Am Coll Surg* 2004;199:1-7.
 53. Amthauer H, Denecke T, Rau B, et al. Response prediction by FDG-PET after neoadjuvant radiochemotherapy and combined regional hyperthermia of rectal cancer: correlation with endorectal ultrasound and histopathology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:811-819.
-